UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N°112

LA VALEUR SOCIALE

DE LA

VACCINATION ANTITYPHOÏDIQUE

mesurée par ses résultats en France

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 juillet 1922

PAR

PIÉNELLI (Charles-Gabriel-Émile)

Né à Philippeville (Constantine), le 29 juillet 1892

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse { VEDEL, professeur, *Président.* / DUCAMP, professeur. / LEENHARDT, agrégé. / MARGAROT, agrégé. } *Assesseurs*

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE D'ÉDITIONS D'ART

14, Avenue de Toulouse, 14

Téléphone 8-78

1922

LA VALEUR SOCIALE

DE LA

VACCINATION ANTITYPHOÏDIQUE

mesurée par ses résultats en France

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N°112

LA VALEUR SOCIALE

DE LA

VACCINATION ANTITYPHOÏDIQUE

mesurée par ses résultats en France

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 juillet 1922

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

PIÉNELLI (Charles-Gabriel-Émile)

Né à Philippeville (Constantine), le 29 juillet 1892

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

VEDEL, professeur, *Président.*
DUCAMP, professeur.
LEENHARDT, agrégé.
MARGAROT, agrégé.

Assesseurs

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE D'ÉDITIONS D'ART
14, Avenue de Toulouse, 14
Téléphone 8-78

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
	GRYNFELTT.
Physiologie	HEDON.
Physique médicale	N...
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, *doyen.*
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie interne	N...
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
	VEDEL.
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
	FORGUE, *assesseur*
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et BAUMEL.

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. GRYNFELLT.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr GRANEL (F.).

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.)
	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE.
Anatomie	DELMAS (J.).		CABANNES.
Chimie	MESTREZAT.	Physique	PECH.

Examinateurs de la thèse :

MM. VEDEL, profr, *président.*	MM. LEENHARDT, agrégé.
DUCAMP, professeur.	MARGAROT, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

À MON PÈRE

A MA FEMME

A MES FRÈRE ET SŒUR

MEIS ET AMICIS

C. PIÉNELLI.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VEDEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui nous a inspiré ce travail et a bien voulu consentir à présider notre thèse. Nous lui en témoignons toute notre reconnaissance.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

C. PIÉNELLI.

LA VALEUR SOCIALE

DE LA

VACCINATION ANTITYPHOÏDIQUE

mesurée par ses résultats en France

HISTORIQUE

La vaccination antityphoïdique est sortie des travaux de Chantemesse et Widal publiés de 1887 à 1889. Ils montrent qu'il est possible d'immuniser les petits animaux de laboratoire contre l'infection typhique en leur injectant, au préalable, des cultures de bacille d'Eberth tués par la chaleur à 120°.

Wright, le premier, en 1896, applique cette méthode à l'homme ; il se sert d'abord d'un vaccin monovalent (cultures chauffées à 60° et additionnées de lysol dans la proportion de 0,5 p. 100), puis du vaccin de Leishmann (cultures stérilisées à 53° pendant une heure et additionnées de lysol). La vaccination s'effectue en deux injections : la première de 500 millions de bacilles ; la seconde, 9 à 10 jours plus tard, en contient 1 milliard. L'usage systématique qu'il en fait dans l'armée de l'Inde anglaise donne les chiffres statistiques suivants :

1,33 p. 100 de cas et 0,36 p. 100 de morts chez les non inoculés.
0,66 — 0,06 — chez les inoculés.

Ainsi, en se servant d'un vaccin monovalent, Wright montre que la fièvre typhoïde est deux fois plus fréquente chez les non vaccinés que chez les vaccinés ; et que, parmi les malades, elle est six fois plus meurtrière chez les premiers que chez les seconds.

Ces premiers résultats encouragèrent les recherches ; actuellement il existe un nombre considérable de vaccins antityphoïdiques, tous polyvalents pour le bacille d'Eberth, le para A et le para B ; ils sont de faible toxicité.

Beaucoup d'entre eux ne diffèrent que par de petits détails de préparation ; on les classe en trois groupes principaux :

I. — Vaccins constitués de bacilles morts (tués par le chauffage ou par des antiseptiques) ;

II. — Vaccins constitués de bacilles vivants sensibilisés ;

III.— Autolysats.

I. — Les vaccins constitués par des bacilles morts sont :

a) Des cultures stérilisées par la chaleur : vaccins de Wright, de Leishmann, de Chantemesse cultures chauffées à 56° pendant 45 minutes (2 injections vaccinales : une de 300 millions de bacilles tués par la chaleur, une de 600 millions), vaccin de Russell en Amérique, etc., etc.

b) Des cultures stérilisées par des antiseptiques : Semple et Mation stérilisent leurs cultures par l'acide phénique. Renaud les expose pendant 30 minutes à l'irradiation d'une lampe en quartz, etc., etc. ; H. Vincent utilise

l'éther comme antiseptique : ce produit, volatil, n'adhère par au vaccin comme l'acide phénique.

II. — Les vaccins constitués par des bacilles vivants sensibilisés. Le vaccin de Besredka est constitué par des cultures âgées sur gélose mises en présence de sérum antityphoïdique qui abandonne aux bacilles une partie de ses anticorps.

III. — Les autolysats sont des vaccins constituées par les endotoxines extraites des bacilles vivants. Ce sont les vaccins de Vincent, de Bassenge et Mayer, Macfadyan et Rowland.

Widal a montré qu'il était possible d'immuniser les animaux à la fois contre le bacille d'Eberth, le para A et le para B. Plus tard il appliqua avec Salimbeni la méthode à l'homme.

Actuellement les vaccins préventifs antityphoïdiques sont tous polyvalents, il en existe un grand nombre ; l'un des plus employés est le vaccin T A B chauffé de Vincent.

LES EFFETS ET LES RÉSULTATS DE LA VACCINATION ANTITYPHOÏDIQUE DU POINT DE VUE INDIVIDUEL

Action préventive de la vaccination antityphoïdique.

Les réactions de défense de l'organisme vis-à-vis des vaccins antityphoïdiques sont, les unes locales, les autres générales. Mais, tandis que les premières sont fréquentes et sans dangers, les secondes sont rares et peuvent devenir alarmantes ; on ne les observe jamais chez les sujets de santé normale.

Les réactions locales se manifestent par un peu de tension, de la douleur plus en moins vive selon les sujets, parfois même de la rougeur ; on ne trouve que très rarement de l'adénite des ganglions tributaires du point d'infection. Ces manifestations disparaissent, en général, dans les 24 à 48 heures.

Les réactions générales sont multiples, souvent discrètes, parfois violentes et même graves ; on ne les voit que chez les sujets porteurs d'une tare pathologique. Elles se caractérisent par de la courbature, de la céphalée, de la fièvre même qui est de courte durée (courbe en clocher) et qui apparaît de 2 à 4 heures après

l'injection ; il n'existe que très rarement des vomissements. Ces réactions générales, souvent constatées avec les premiers vaccins trop violents, sont actuellement beaucoup plus rares. Pratiquement on ne doit presque jamais les observer si l'on tient compte qu'elles apparaissent chez les sujets faibles, atteints d'affections aiguës, et particulièrement en état fébrile, d'affections chroniques latentes, de tuberculose latente, d'affections cardiaques, rénales, hépatiques. On tire de ces observations :

1° Des contre-indications formelles : Débilité, état fébrile, infections aiguës, tuberculose, maladies du cœur, des reins, du foie, blennorragie et syphilis en période aiguë ;

2° Des contre-indications non absolues : Tuberculeux guéris en apparence, entéritiques, certains cardiaques qui supportent bien leur lésion. Pour les paludéens on pratiquera les injections entre les périodes d'accès. De toute façon pour ces cas douteux on agira avec prudence en injectant des doses faibles.

Ces contre-indications étant bien appréciées, on peut dire qu'actuellement la vaccination antityphoïdique est inoffensive. Mais ce moyen prophylactique ne peut avoir de valeur sociale qu'à la condition de conférer une immunité solide et durable. Qu'il s'agisse de vaccins ou de germes pathogènes, les réactions de l'organisme aboutissent à la production d'une immunité acquise, d'autant plus solide et durable qu'elle s'est établie péniblement ; immunité acquise provoquée par les vaccins, immunité acquise spontanée des infections après guérison ; le mode d'action est unique : sous l'impulsion de l'antigène, l'organisme produit des anticorps spécifiques. Parmi ces anticorps, les uns agissent sur les

germes pathogènes et rendent l'organisme réfractaire : ce sont les anticorps bactériolytiques et bactéricides, les anticorps favorisant l'action phagocytaire (opsonines); ils persistent longtemps, voire même toujours, et sont les agents de l'immunité. Les autres neutralisent les toxines antigéniques et n'ont de valeur qu'au point de vue immédiat ; ils disparaissent, ou du moins s'atténuent assez rapidement.

L'étude des humeurs, et en particulier celle du sérum sanguin d'un sujet vacciné préventivement contre les infections typhiques, montre, en admettant que ce sujet présente toutes les réactions de défense normales :

Une première période, dans les jours qui suivent la première ou la deuxième injection, pendant laquelle les anticorps antityphoïdiques n'existent pas encore ; bien au contraire la défense de l'organisme vis-à-vis des infections en général est en déficit, c'est la période négative de Wright. Les anticorps normaux sont, en grande partie, saturés par l'antigène injecté, les opsonines n'existent pas encore, aussi observe-t-on de la leucopénie. Cette première période était observée par Wright dans 1 p. 50 des cas. Elle est évidemment rare avec le vaccin sensibilisé de Besredka, les bacilles ayant déjà fixé les anticorps du sérum antityphoïdique. Actuellement elle n'existe presque jamais ou, du moins, est très peu marquée. Creuze le prouve en décelant, en général, la présence des anticorps spécifiques dès le deuxième jour qui suit la vaccination.

Une deuxième période traduit la défense de l'organisme. Elle se caractérise par le développement d'anticorps spécifiques ; ce sont, surtout, les agglutinines et les anticorps bactéricides et bactériolytiques. Les agglutinines indiquent la réaction d'infection, elles apparais-

sent, en général, entre le sixième et le neuvième jour et atteignent un maximum avec la quatrième injection ; elles se maintiennent environ deux mois ; le pouvoir agglutinatif passe ainsi de 1/30 au neuvième jour pour atteindre 1/3000. Les sensibilisatrices apparaissent aussi précocement et se retrouvent souvent dans le sérum sanguin après un an ; le pouvoir bactéricide du sérum (normalement de 1/10) peut atteindre 1/100, 1/500, 1/1000, voire même 1/2000, 1/3000 et plus, suivant le vaccin employé et l'individu ; l'index opsonique augmente considérablement en même temps qu'il y a une polynucléose marquée : ces anticorps bactériolytiques ou bactéricides traduisent la réaction d'immunité.

Une troisième période, qui correspond à l'immunité définitive et fixe, se traduit par la diminution des anticorps qui avaient pris naissance au cours de la deuxième période ; mais cette diminution s'arrête avant d'avoir ramené les anticorps au taux normal et ne fait pas disparaître complètement les produits spécifiques ; c'est ainsi que l'index opsonique reste à 1/50 pendant plusieurs mois (chez un sujet vacciné depuis 6 ans, Harisson l'a trouvé de 1/40). Les sensibilisatrices sont encore évidentes après 9 ans.

Les résultats des recherches de laboratoire établissent l'immunité réelle conférée par les vaccins typhiques, l'observation clinique la confirme.

Ainsi M. H. Vincent, se servant de son vaccin dans des pays très typhogènes, rapporte les chiffres suivants :

Au Maroc oriental (1911) : Sur 2.632 non vaccinés et 171 vaccinés la morbidité est de 64,97 p. 1000 et la mortalité de 8,35 p. 1000 chez les non inoculés ; la morbidité est de 0 pour les inoculés.

En Algérie et en Tunisie en 1912, 44.514 non vacci-

nés donnent une morbidité de 12,14 p. 1000 et une mortalité de 1,88 p. 1000, tandis que 10.031 vaccinés donnent une morbidité de 0,09 p. 1000 et une mortalité de 0 p. 1000.

Au Maroc oriental, en 1912, sur 5.240 non vaccinés et 1.529 vaccinés la morbidité est de 38,23 p. 1000 et la mortalité de 5,51 p. 1000 chez les non vaccinés ; la morbidité est de zéro chez les vaccinés.

En temps d'épidémie, le vaccin de H. Vincent montre aussi une grande efficacité :

Epidémie d'Avignon : 687 non vaccinés, 1.366 vaccinés. Morbidité 225,61 p. 1000, mortalité 32,02 p. 1000 chez les non vaccinés. Morbidité zéro chez les vaccinés.

Epidémie de Paimpol : 2.400 non vaccinés, 400 vaccinés. Morbidité 41,58 p. 1000 et mortalité 4,58 p. 1000 chez les non vaccinés. Morbidité zéro chez les vaccinés.

Epidémie de Puy-l'Evêque : 388 non vaccinés, 312 vaccinés. Morbidité 62,85 p. 1000 et mortalité 7,14 p. 1000 chez les non vaccinés. Morbidité zéro chez les vaccinés.

Par le vaccin de Chantemesse les résultats sont comparables. Au Maroc : 239 vaccinés, la morbidité est nulle ; 6.293 non vaccinés, morbidité 168,4 p. 1000 et mortalité 21,13 p. 1000.

En Algérie : 1.699 vaccinés, morbidité nulle ; 19.504 non vaccinés, morbidité 14,16 p. 1000 ; mortalité 2,10 p. 1000.

On peut considérer que tout sujet ayant subi une vaccination complète est en état d'immunité absolue pendant les deux années qui suivent. Mais si, sur la proposition de M. le professeur Chauffard à l'Académie de médecine (18 janvier 1921), on effectuait systématiquement trois vaccinations l'une à 15 ans, la seconde à

18 ans, la dernière à 21 ans, il est probable qu'un organisme ainsi mis trois fois en état d'immunité temporaire serait bien près d'avoir conquis une immunité définitive.

Dans la population civile, la plupart des sujets vaccinés sont des hommes immunisés pendant leur service militaire ou durant la guerre et qui, depuis, négligent de faire renouveler leur dose d'entretien. Ils jouissent néanmoins d'une immunité relative plus ou moins active suivant le nombre d'injections vaccinales qu'ils ont reçues et suivant le temps qui s'est écoulé depuis leur dernière vaccination.

M. H. Méry a constaté, sur 9 sujets ayant subi une ou deux vaccinations, 7 fois le bacille d'Eberth par l'hémoculture, une fois le séro-diagnostic était positif seulement pour l'Eberth, une fois il s'agissait du para B.

Les observations de MM. Carnot et Weil-Hallé donnent, sur 10 cas d'infections typhiques chez des vaccinés, 2 seulement par le para A ; dans les 8 autres cas ils ont trouvé le bacille d'Eberth.

L'apparition de la fièvre typhoïde chez les vaccinés peut résulter aussi d'une insuffisance de la vaccination (doses trop faibles ou injections espacées de plus de trois semaines) ; parfois l'immunité ne peut s'établir à cause de l'absence de réaction de défense vis-à-vis du vaccin chez un sujet débilité ; enfin, en temps d'épidémie, la virulence des germes peut être exaltée au point de triompher de l'immunité.

En somme, dans l'apparition de la fièvre typhoïde chez un vacciné, il s'agit de l'infection d'un organisme contenant déjà les anticorps spécifiques de l'antigène ; il en résulte que le germe pathogène ne peut se multiplier beaucoup et que les réactions de défense déjà préparées sont rapidement mises en jeu ; que le pouvoir bactéricide

et antitoxique atteindra une valeur beaucoup plus grande que chez un sujet neuf.

L'évolution de la fièvre typhoïde chez de pareils malades est remarquablement améliorée : la température ne s'élève pas beaucoup, le stade des oscillations en plateau est abrégé et on remarque une chute précoce en lysis ; l'état général, si impressionnant dans les infections typhiques, n'est pas très atteint, la stupeur peut même manquer. En somme, la durée de la maladie est écourtée, on a vu la convalescence s'établir en 4 ou 5 jours dans des cas particulièrement favorables. Tous les auteurs sont d'accord à constater que les complications chez ces sujets manquaient régulièrement et que l'organisme, après l'infection, était beaucoup moins déprimé que chez les typhiques non vaccinés. Parfois cependant le début est brusque et impressionnant, mais les symptômes inquiétants régressent avec rapidité et l'évolution de la maladie devient bénigne.

Action curative de la vaccination antityphoïdique.

Les premiers essais de vaccinothérapie typhique datent de 1892 : Fraenkel traita 57 malades en leur injectant des cultures chauffées à 63° aux doses de 0 cc. 5 à 2 cc. : il eut 5 décès, soit une mortalité de 8,7 p. 100. A sa suite, Wright en Angleterre, Petrovitch aux Etats-Unis, etc., etc., entreprirent des recherches ; si bien qu'actuellement on possède trois sortes de vaccins curatifs :

1° Les vaccins constitués de bacilles vivants sensibilisés ;

2° Les vaccins constitués de bacilles morts ;

3° Les éthérovaccins ou autolysats.

La vaccinothérapie est l'introduction dans un organisme déjà infecté d'un surcroît d'antigène ; c'est là un procédé paradoxal, semble-t-il, puisque l'infection aiguë constitue une contre-indication formelle de l'emploi du vaccin. Cependant l'expérience prouve que ce moyen thérapeutique a une valeur réelle.

Les infections typhiques évoluent en deux phases: Dans une période de début l'agent infectieux envahit en masse l'organisme, il s'agit d'une infection générale, d'une bacillémie comme le prouve l'hémoculture positive ; puis, sous l'influence de la défense de l'organisme, les bacilles disparaissent du sang (hémoculture négative), on les trouve dans certains tissus, particulièrement dans le tissu lymphoïde (intestins) où ils produisent des lésions locales. Suivant l'époque de la maladie à laquelle on pratique la vaccination curative et suivant le vaccin utilisé, l'action sur l'organisme sera différente : à la période de défense lorsque les anticorps spécifiques et la phagocytose réagissent sur les germes pathogènes et sur leurs toxines, l'apport du vaccin, surtout s'il s'agit d'un vaccin bacillaire, augmente la quantité des antigènes c'est-à-dire provoque de nouvelles réactions d'infection :

1° Une période négative résultant de la fixation des anticorps du malade sur l'antigène vaccinal ;

2° Une absence de réaction de défense qui tiendrait à la gravité de la maladie ;

3° Des phénomènes d'hypersensibilité (anaphylaxie).

A ce moment, il serait indiqué d'employer de préférence aux vaccins bacillaires (surtout avec bacilles tués) les autolysats et les vaccins avec bacilles sensibilisés ; les autovaccins seraient des albumines moins agressives pour le malade.

Plus tard, lorsque la bacillémie a disparu, l'introduction du vaccin peut être la cause d'une recrudescence des phénomènes infectieux dans l'organisme du malade où l'immunité n'est pas encore solidement et définitivement établie.

De ces considérations il résulte que la vaccinothérapie consolide l'immunité en marche à cause des efforts plus violents qu'elle sollicite de la part de l'organisme, mais que l'action antitoxique ne serait pas constante. Cependant, si l'on tient compte des observations de H. Vincent, c'est-à-dire si l'on s'abstient de pratiquer la vaccinothérapie chez les sujets faibles très infectés, incapables de réagir, et si l'on n'emploie ni des doses trop élevées (dangereuses), ni trop faibles (inefficaces), l'action antitoxique du vaccin est manifeste.

Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud traitent par le vaccin sensibilisé de Besredka 37 cas d'infections typhiques, ils n'observent pas de décès, 2 seulement ont des rechutes.

Forster et Lafosse, se servant du même vaccin sur des militaires très fatigués, ne réagissant pas à l'infection, obtiennent de mauvais résultats.

Josué et Belloir, se servant d'autovaccins chauffés à 56° pendant 6 heures en 3 injections de 200 millions de bacilles à 12 heures d'intervalle, obtiennent de bons résultats.

Avec le vaccin bacillaire à l'éther de Vincent employé par M. P.-Emile Weil à des doses relativement élevées chez l'enfant : sur 14 cas pas de décès, mais d'assez fortes réactions fébriles.

Sur 50 cas rapportés à la Société médicale des hôpitaux de Paris par le docteur Thiroloix et traités par le même vaccin en trois doses de 200 millions de bacilles à

12 heures d'intervalle et une injection de vaccination terminale, il y a eu 7 décès et 2 rechutes.

Les autolysats de Vincent donneraient encore de meilleurs résultats et des réactions moins violentes : sur 34 malades qu'il traite dès l'année 1910 par son vaccin curatif, il n'observe aucun décès.

Avant toute tentative de vaccinothérapie dans les infections typhiques il faut établir un diagnostic bactériologique précis, car l'emploi des vaccins polyvalents n'est pas indiqué, ils introduisent des antigènes inutiles qui rendent la réaction de défense plus difficile à s'établir chez un sujet déjà infecté. Mais le séro-diagnostic pourra être positif pour le bacille d'Eberth, le para A et le para B chez un vacciné par le vaccin T A B et ne donnera pas de renseignement précis ; pour l'agglutination le diagnostic sera posé par le pouvoir agglutinatif maximum, soit pour le bacille d'Eberth, soit pour le para A, soit pour le para B; dans certains cas il sera difficile d'apprécier la différence. Le procédé de diagnostic le plus sûr est l'hémoculture, on peut y ajouter la biliculture selon MM. Carnot et Weil ou même la coproculture.

M. Vincent conseille dans l'application de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde de pratiquer une première injection de 1 cc. à 2 cc.; si la température ne descend pas 36 à 48 heures après, d'une manière appréciable, il faut injecter une nouvelle dose, lorsque la rate qui avait grossi à la suite de la première injection a repris son volume normal ; si la température tombe il ne faut pas renouveler la dose de vaccin qui pourrait amener une recrudescence des phénomènes infectieux. On peut noter parfois, à la suite de l'injection, une aggravation passagère de la maladie, de l'hypertrophie de la rate, des frissons, de la fièvre et même du collapsus.

Sous l'influence de cette médication l'état général du malade est très amélioré, la température s'abaisse en lysis régulier, la rate est augmentée de volume, on note une diurèse très marquée, véritable décharge de toxines, l'évolution de la maladie est plus courte et les rechutes sont rares (3 à 10 p. 100).

LES RÉSULTATS DE LA VACCINATION ANTITYPHOÏDIQUE DU POINT DE VUE SOCIAL

Influence de la vaccination sur la fréquence et la mortalité de la fièvre typhoïde.

« En France, terre classique de la fièvre typhoïde, nul département, nulle ville, peut-être, ne sont à l'abri de cette infection. » (M. Chauffard, communication à l'Académie de médecine, 1921.)

Les statistiques sanitaires de la France, publiées par le Ministère de l'Intérieur, montrent que de 1891 à 1900 la proportion moyenne des décès par fièvre typhoïde a été dans les principales villes, par 100.000 habitants :

Le Havre....	11,5	Reims	30
Rouen	61	Lyon	24
Marseille....	56	Bordeaux....	24
Nantes.....	45	Paris	21
Nice.....	42	St-Etienne ..	20
Toulouse....	32	Lille.....	11

La proportion des décès par fièvre typhoïde a été de 1891 à 1913, dans les villes de 5.000 habitants et au-dessus, pour mille :

1891-1895	0,34	1911	0,18
1896-1900	0,28	1912	0,12
1901-1905	0,19	1913	0,13
1905-1910	0,16		

Dans les villes de 30.000 habitants et au-dessus la proportion des décès par fièvre typhoïde a été par 1.000:

1886-1890	0,54	1906-1910	0,18
1891-1895	0,34	1911	0,18
1896-1900	0,30	1912	0,13
1901-1905	0,20	1913	0,14

La moyenne de la mortalité par fièvre typhoïde, en France, de 1886 à 1901, suivant les chiffres rapportés par M. Brouardel à la Commission supérieure consultative d'hygiène et d'épidémiologie militaires a été :

1886-1900	11,4 pour 10.000
1901	5,7 —

Si la prévention collective, devenue de plus en plus parfaite par les progrès de l'hygiène publique, était ainsi arrivée à abaisser considérablement la mortalité par fièvre typhoïde, on peut dire qu'elle ne donnait que de bien faibles résultats durant les épidémies si fréquentes en France à cette époque; car les malades guéris devenaient des porteurs de germes capables de disséminer l'infection durant quatre semaines, en moyenne, mais parfois aussi pendant plusieurs années.

Par contre, la prévention individuelle par la vaccination antityphoïdique est une mesure de protection si efficace qu'actuellement les infections typhiques sont devenues manifestement beaucoup plus rares et leur mortalité a considérablement baissé. Les premiers essais de cette

méthode datent de 1911 en France. Elle a protégé (comme le montrait les statistiques précédentes de M. le professeur Vincent) les armées en campagne au Maroc, en Algérie ; son influence s'est manifestée durant les épidémies d'Avignon (1911), de Paimpol (1912), de Puy-l'Evêque (1912), de Nœux-les-Mines, etc. Les résultats publiés par M. le docteur Javal sur la vaccination anti-typhoïdique du V^e^ Corps en campagne montrent qu'en pleine épidémie, sous l'influence de ce procédé (50.000 vaccinés), le fléau a régressé rapidement ; les cas par quinzaine sont :

du 15 au 31 octobre	445
— 1^er^ — 15 novembre	431
— 15 — 30 novembre	407
— 1^er^ — 15 décembre	301
— 15 — 31 décembre	120
— 1^er^ — 15 janvier	85
— 15 — 31 janvier	73

Cette méthode prophylactique s'est généralisée dès 1914 ; grâce à elle nos armées ont été protégées contre les épidémies qui éclataient à ce moment ; elle s'est montrée tout aussi efficace dans la population civile et principalement dans la zone des armées et dans l'Argonne en particulier où une épidémie s'est éteinte à son début par la vaccination des habitants.

La répartition des sujets protégés contre la fièvre typhoïde se superpose de nos jours à celle des sujets vaccinés.

Influence de la vaccination sur la répartition de la fièvre typhoïde par rapport à l'âge et au sexe.

La fréquence des infections typhiques par rapport à l'âge et au sexe est une question étudiée depuis longtemps. Avant la pratique de la vaccination tous les traités classiques étaient d'accord pour constater que les infections typhoïdiques se manifestaient à tout âge, mais qu'elles avaient une prédilection marquée pour l'adolescence. Brouardel écrivait : « La fréquence de la fièvre typhoïde est considérable dès la seconde année de la vie, puis elle s'élève jusqu'à l'âge de 20 à 25 ans où elle atteint son maximum. » M. H. Vincent énonçait : « Le sexe masculin est beaucoup plus souvent atteint que le féminin. » En résumé, la fréquence des infections typhiques était, avant l'ère de la vaccination :

1° Considérable dès la seconde année de la vie ;

2° Maxima de 20 à 25 ans ;

3° Plus grande chez l'homme que chez la femme.

La répartition des infections typhiques a changé depuis la pratique de l'immunisation active : elle est toujours très souvent constatée à partir de la seconde année de la vie ; mais il faut remarquer que, sauf les mesures d'hygiène générale, les conditions de réceptivité des jeunes enfants à l'infection typhique n'ont pas sensiblement changé ; ils ne sont pas souvent vaccinés. Mais pour l'adolescence (20 à 25 ans) le sexe masculin est beaucoup moins atteint, actuellement, que le féminin, et, dans le sexe masculin, les cas restent presque exclusivement confinés aux sujets qui contractent la maladie avant leur incorporation militaire. Enfin la fréquence

relative de la fièvre typhoïde vis-à-vis du sexe est inversée depuis que les hommes sont beaucoup plus souvent vaccinés que les femmes.

Ces faits sont nettement mis en lumière par les statistiques comparatives communiquées à l'Académie de médecine durant l'année 1921 par MM. A. Chauffard, Ch. Achard, H.Vincent, Emile Sergent, et à Montpellier, à la Société des sciences médicales et biologiques, en mai 1922 par M. le professeur Vedel.

La communication de M. le professeur Chauffard, du 18 janvier 1921, porte sur 86 malades répartis: En 11 hommes et 42 femmes pour les années 1912 et 1913 (état d'avant-guerre) ; l'âge moyen est de 24 ans pour les hommes et de 27 ans pour les femmes ; la proportion avant 20 ans est de 27,5 p. 100 chez les hommes, 19 p. 100 chez les femmes ; après 20 ans, 72,5 p. 100 chez les hommes, 81 p. 100 chez les femmes. En 10 cas d'hommes, 23 de femmes pour les années 1918, 1919, 1920 ; l'âge moyen reste pour les femmes 27 ans, le pourcentage donne, avant 20 ans 24,5 p. 100, après 20 ans 75,5 p. 100. C'est une proportion tout à fait analogue à celle d'avant-guerre. Mais pour les hommes ce résultat est tout à fait changé ; l'âge moyen est de 17 ans et demi, la proportion avant 20 ans de 90 p. 100, après 20 ans de 10 p. 100 seulement. En fait, sauf un homme de 45 ans non vacciné, tous ces malades avaient de 16 à 18 ans.

Le 8 février 1921, M. le professeur Emile Sergent rapporte 44 cas d'infections typhoïdes observés dans son service de l'hôpital de la Charité ; d'une part, pendant les années 1911-1912-1913 c'est-à-dire avant la généralisation de la vaccination antityphoïdique dans l'armée ; et, d'autre part, pendant les années 1918-1919-1920 :

A. — En 1911-1912-1913, 27 cas d'infections typhiques

sont observés ; ils se répartissent en 9 cas pour les femmes et 18 cas pour les hommes, soit une fréquence deux fois plus grande chez l'homme que chez la femme.

L'âge moyen des femmes était 26 ans, l'âge moyen des hommes 27 ans. La proportion avant 20 ans était de 22,5 p. 100 chez les femmes et de 38,5 p. 100 chez les hommes. Après 20 ans : 77,5 p. 100 chez les femmes et 61,5 p. 100 chez les hommes.

B. — En 1918-1919-1920, sur 17 cas, 13 cas sont observés chez des femmes et 4 cas chez des hommes; soit un peu plus de 3 cas chez la femme contre un cas chez l'homme.

L'âge moyen des femmes reste le même, soit 26 ans; l'âge moyen des hommes s'est abaissé de 27 à 24 ans (mais il faut remarquer que sur les 4 cas masculins 3 concernent des jeunes gens de 15, 17 et 18 ans et l'autre un homme de 40 ans qui augmente beaucoup la moyenne de l'âge).

Aucun de tous ces malades n'avait été vacciné.

Avant la guerre le nombre des cas observés chez la femme oscille entre 40,5 p. 100 et 30,5 p. 100; chez l'homme entre 59,5 p. 100 et 69,5 p. 100. Après la guerre on observe pour les femmes 70 à 90 p. 100 et pour les hommes 30 à 10 p. 100.

La courbe masculine, on le voit, tend vers zéro.

M. le professeur Vedel (de Montpellier) constate qu'actuellement, « dans les services hospitaliers civils, on ne traite plus guère que des femmes, des étrangers, des enfants ou des adolescents qui ne sont pas vaccinés ».

Ainsi, sur 52 observations d'infections typhoïdes, on trouve :

Fièvres typhoïdes	45
Fièvres paratyphoïdes A	7
— — B.....	0

« La fièvre typhoïde a frappé 9 hommes et 36 femmes ; la para A, 3 hommes et 4 femmes ; au total : 12 hommes et 40 femmes.

» Sur les 12 hommes, 2 seulement avaient été vaccinés (4 et 5 années auparavant vaccin T A B). Ils ont contracté, l'un une typhoïde d'intensité moyenne, mais d'évolution prolongée, heureusement terminée, l'autre une para A, très courte et bénigne.

» Des 40 femmes, aucune n'était vaccinée.

» En résumé, sur 52 cas d'infections typhiques (45 E + 7 A) 50 ont évolué chez des non vaccinés, 2 chez des vaccinés anciens. »

D'autres exemples donneraient des résultats analogues.

En somme, les modifications actuellement constatées dans la répartition des infections typhoïdes suivant l'âge et le sexe représentent les résultats de la vaccination antityphoïdique.

Influence de la vaccination sur la répartition de la fièvre typhoïde dans l'armée.

Jusqu'en 1914 la vaccination antityphoïdique n'étant pratiquée que dans de faibles proportions, les résultats ne pouvaient avoir que la valeur d'expériences isolées.

La loi Labbé (28 décembre 1914) rend la vaccination obligatoire dans l'armée au moment où les soldats, placés dans des conditions d'hygiène défectueuses, fatigués

par la campagne, contractent fréquemment la fièvre typhoïde ; puis apparaissent de graves épidémies non seulement dans l'armée mais aussi dans la population des régions voisines du front. Sous l'influence de la vaccination obligatoire, on voit rapidement les épidémies s'éteindre dans l'armée et devant de tels résultats les habitants viennent en masse dans des stations militaires de vaccination ; on immunise ainsi des hommes, des femmes, des enfants et des vieillards.

Les heureux effets de la pratique de la vaccination générale dans l'armée n'ont pas cessé de se manifester depuis cette époque. Aujourd'hui les médecins militaires ne soignent presque plus de fièvres typhoïdes ; les seuls sujets atteints sont ceux qui n'ont pu être vaccinés.

On peut dire qu'actuellement toute l'armée est vaccinée contre la fièvre typhoïde et que la morbidité à peu près nulle entraîne une mortalité nulle.

CONCLUSIONS

I. — « La vaccination préventive réalise le moyen le plus simple et le plus efficace de lutter contre les maladies typhoïdes. »

Elle confère une immunité solide et durable tout en étant inoffensive. Même dans les cas de vaccination incomplète elle est encore utile en rendant la maladie remarquablement bénigne, en supprimnnt les complications. A la période de déclin et de convalescence, sous son influence, le malade est rarement un porteur de germes.

II. — La vaccinothérapie, à la condition d'être employée au début de l'infection typhique, chez des malades capables encore de réagir à l'infection, est un moyen puissant d'éviter les rechutes et les complications. Elle supprime la source de contagion qu'est un malade à la fin de l'infection.

III. — Les résultats obtenus actuellement par cette méthode sont la protection réelle de tous les sujets vac-

cinés ; les résultats sociaux sont représentés par la proportion de ces sujets.

La fièvre typhoïde a disparu de l'armée depuis que la vaccination y est obligatoire.

Dans la population civile, la proportion des vaccinés est plus faible, représentée seulement par les hommes qui ont été incorporés et quelques femmes et enfants. Pour obtenir de meilleurs résultats, la vaccination antityphoïdique doit devenir obligatoire dans la population civile : « Prévenir un cas de fièvre typhoïde ce n'est pas seulement soustraire un individu à la maladie, c'est en même temps supprimer une source de contagion. C'est arriver peu à peu à la disparition de plus en plus complète du germe infectant. »

La généralisation de la vaccination antityphoïdique doit faire disparaître les fièvres typhoïdes comme la variolisation a fait disparaître la variole.

BIBLIOGRAPHIE

Achard.— La fièvre typhoïde dans les deux sexes depuis la guerre. Influence de la vaccination (Bull. Académie de médecine, 18 janvier 1921).

Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud.— Recherches cliniques et expérimentales sur la vaccination antityphoïdique par le virus sensibilisé de Besredka (Ann. Inst. Pasteur, août 1913).

Besredka. — L'immunisation active contre le choléra, la peste et l'infection typhique (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1902).

Carnot et Weil-Hallé. — Étude bactériologique et clinique de quelques cas de fièvre typhoïde chez les vaccinés (Société médicale des hôpitaux, 26 janvier 1915).

— Étude clinique et bactériologique dans une petite épidémie d'ictère infectieux résultant de la fièvre typhoïde (Paris médical, n° 38, 16 janvier 1915).

Castaigne. — Traitement de la fièvre typhoïde (Paris médical, avril 1915).

Chantemesse et Widal.— De l'immunité contre le virus de la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles (Ann. Inst. Pasteur, 1888).

— Etude expérimentale sur l'exaltation de l'immunité et la thérapeutique de l'injection typhique (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1892).

Chauffard. — La vaccination antityphoïdique préventive de la population civile (Bull. Académie de médecine, 18 janvier 1921).

JAVAL. — La vaccination antityphoïdique du Ve Corps en campagne (Bull. Société méd. des hôpitaux, 1915).

MÉRY. — La vaccination antityphoïdique (Les actualités médicales).

SALOMON. — Récentes acquisitions cliniques sur la fièvre typhoïde.

SERGENT (Emile). — Statistique comparative des cas de fièvre typhoïde observés dans les deux sexes avant et après la guerre (Bull. Académie de médecine, février 1921).

VEDEL. — Infections typhoïdiques et vaccination préventive (Bull. Société sciences méd. et biol., mai 1922).

VINCENT (H.). — Sur la vaccination antityphoïdique. Vaccin par autolysat et vaccin bacillaire (Soc. de biologie, 29 juillet 1911).

— Sur la vaccination antityphoïdique de la population civile avec remarques sur la vaccination obligatoire (Bull. Acad. médecine, 25 janvier 1921).

— La vaccination contre la fièvre typhoïde (Acad. de méd. de Belgique, 25 août 1914, et Bull. Acad. méd., octobre 1912).

VINCENT et MURATET. — La fièvre typhoïde et les para-typhoïdes (Collection Horizon).

WIDAL. — Vaccination antityphoïdique (Bull. Acad. méd., 23 mars 1915).

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

La valeur sociale de la vaccination antityphoïdique mesurée par ses résultats en France,

par Charles Piénelli.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 18 juillet 1922.

Le Professeur,

VEDEL.

VU :

Montpellier, le 18 juillet 1922.

Le Doyen,

E. DERRIEN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 18 juillet 1922.

Le Recteur,

Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!